



ارتباط چند شکلی بخشی از ژن IGF-I با ارزش اصلاحی صفات تولیدی و تولید مثلی در بز کرکی

راینی

محمد حسین ملایی^۱، مسعود اسدی فوزی^{۲*}، محمدرضا محمدآبادی^۳، مهدیه منتظری^{۴ و ۵}^۱دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران^۲دانشیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران^۳استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران^۴دانشجو دکتری ژنتیک و اصلاح دام، گروه علوم دامی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان^۵انجمن پژوهشگران جوان، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

چکیده

فاکتور رشد شبه انسولین یک (IGF-I) ساختار مشابهی با هورمون انسولین دارد. این هورمون که به وسیله ژن IGF-I کد می‌شود نقش مهمی در رشد و نمو بافت‌های مختلف بدن دارد. این تحقیق به منظور بررسی چند شکلی این ژن و ارتباط آن با ارزش اصلاحی صفات تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف در بز کرکی راینی انجام شد. بدین منظور از رکوردهای ۱۳۰۲۰ حیوان مربوط به ۳۳۶ پدر و ۳۶۱۷ مادر استفاده گردید. جهت آنالیز ژنتیکی صفات مورد بررسی از مدل حیوانی یک متغیره و نرم‌افزار ASReml استفاده شد. جهت بررسی اثر چند شکلی ژن IGF-I بر روی ارزش اصلاحی برآورد شده برای صفات مورد بررسی تعداد ۹۴ راس از گله ایستگاه پرورش و اصلاح نژاد بز کرکی راینی انتخاب و خون‌گیری بعمل آمد. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز جهت تکثیر قطعه ۳۶۳ جفت بازی اگزون ۴ ژن IGF1 انجام گرفت. سپس ژنوتیپ حیوانات با استفاده از روش PCR-RFLP تعیین شد. در این تحقیق سه ژنوتیپ AA، AB و BB با فراوانی-های ژنوتیپی ۰/۲۲، ۰/۶۵ و ۰/۱۳ مشاهده گردید، اما بین این ژنوتیپ‌ها و صفات تولیدی و تولید مثلی مورد بررسی رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که در جمعیت مورد بررسی از نظر جایگاه ژن IGF-I تنوع قابل ملاحظه‌ای وجود دارد اما با توجه به تعداد کم نمونه‌های مورد استفاده در این تحقیق، پیشنهاد می‌گردد جهت بررسی ارتباط بین این تنوع ژنتیکی و صفات مورد بررسی از نمونه‌های بیشتری استفاده گردد.

واژه‌های کلیدی: ژن IGF-I ارزش اصلاحی، PCR-RFLP، بز کرکی راینی.

مقدمه

از نشانگرهای ژنتیکی در انتخاب و اصلاح نژاد حیوانات ممکن است به طور مهیجی پیشرفت ژنتیکی را تسریع کند (Javanmard *et al.*, 2008). از طرفی مطالعه تنوع ژنتیکی نژادهای بومی برای حفاظت از منابع ژنتیکی ذخایر بومی Mohammadi *et al.*, 2009) لازم و ضروری است (2009). حفاظت باید بر اساس دانش عمیقی از منابع ژنتیکی نژادهای خاص باشد، لذا تلاش برای شناسایی و تعیین خصوصیات ژنتیکی نژادهای بومی و محلی بسیار اهمیت دارد (Shojaei *et al.*, 2010; Zamani *et al.*, 2013).

ژن IGF-I روی کروموزوم شماره ۴ بزر قرار دارد و دارای ۶ اگزون و ۵ اینtron می‌باشد. فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-I) در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی بدن مثل رشد، شیردهی، Walkden- (Walkden- 2008) تولید مثل و سیستم ایمنی نقش دارد (brown *et al.*, 2008). هورمون رشد یکی از عواملی است که ممکن است سبب افزایش ستز IGF-1 در کبد شود و تولید موضعی این هورمون را در دیگر بافت‌ها تحریک کند (Abdolmohammadi, 2008).

افزایش دهنده جذب گلوكز در بافت‌های محیطی بوده که باعث تحریک ساخت گلیکوزن شده و دارای اثری شبیه انسولین می‌باشد که با افزایش جذب اسید آمینه منجر به ساخت پروتئین می‌شود (Roite *et al.*, 2001).

جهش در IGF-I با غلظت هورمون IGF-I صفات لاشه، صفات رشد و تولید مثل در برخی

امروزه با بکارگیری برنامه‌های اصلاح نژادی کیفیت و کمیت برخی صفات مهم اقتصادی دام‌ها از نسلی به نسل بعد بهبود یافته است. در طراحی این برنامه‌های اصلاح نژادی پارامترهای ژنتیکی صفات هدف و همچنین صفاتی که به عنوان ملاک انتخاب دام‌های برتر مورد استفاده قرار می‌گیرند، نیاز می‌باشد. دقت برآورده این پارامترهای ژنتیکی در میزان کارایی برنامه‌های اصلاح نژادی موثر می‌باشد (Asadi Fozi, 2005).

یکی از راههای افزایش تولیدات دام، شناخت پتانسیل‌های ژنتیکی آنها و انتخاب دام‌های با پتانسیل ژنتیکی برتر می‌باشد (Jack & Felix, 1996). در حوزه ژنتیک و اصلاح دام، اطلاع از ساختار ژنتیکی جمعیت‌ها می‌تواند کمک بزرگی جهت برنامه‌ریزی برای طرح‌های اصلاح نژادی و از همه مهمتر، حفظ ذخایر ژنتیکی باشد. روش‌های مولکولی و استفاده از نشانگرهای مولکولی در این زمینه یکی از بهترین گزینه‌ها به حساب می‌آید، زیرا با توجه به اطلاعات زیادی که به دست می‌دهد می‌تواند نتایجی که از تجزیه و تحلیل رکوردها با روش‌های آماری به دست آمده است را تأیید و تکمیل نموده و حتی ممکن است که آنها را رد کند (Alinaghizadeh *et al.*, 2010).

به علاوه، استفاده از ژنتیک مولکولی فواید زیادی دارد که یکی از این فواید تعیین ژنوتیپ افراد برای یک جایگاه خاص می‌باشد (Mousavizadeh *et al.*, 2009).

مواد و روش‌ها

به منظور برآورد ارزش اصلاحی برخی صفات تولیدی و تولید مثلی بز کرکی راینی در مجموع تعداد ۱۰۹۸۶ رکورد مربوط به صفت تیپ تولد از ۱۲۷۰ بز دو قلو و ۴۲۲۸ بز تک قلو، ۱۳۰۲۰ رکورد مربوط به صفت وزن تولد و ۷۶۵۱ رکورد مربوط به صفت وزن الیاف بین سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ مورد استفاده قرار گرفت. لازم به ذکر است که داده‌های مربوط به صفت وزن الیاف مربوط به ۵ سال متفاوت می‌باشند. ساختار داده‌ها در جدول ۱ موجود می‌باشد.

برای آنالیز ژنتیکی صفات مورد بررسی شامل تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف و برآورد ارزش اصلاحی آنها از مدل حیوانی یک متغیره استفاده شد (مدل ۱). لازم به توضیح است که در مدل یک متغیره‌ای که برای هر کدام از صفات استفاده گردید اثرات ثابت و تصادفی مهم که مختص همان صفت بود، گنجانده و مابقی حذف گردیدند. برای سهولت انجام آنالیزها از مدل یک متغیره استفاده گردید. برای اجرای این مدل‌ها نرم‌افزار ASReml v3.1 بکار گرفته شد (et al., 2009).

$$y = \mathbf{X}b + \mathbf{Z}_1u + \mathbf{Z}_2m + \mathbf{Z}_3m_{pe} + \mathbf{Z}_4pe + e \quad [1]$$

گونه‌ها نظیر گوسفند، گاو و بز ارتباط دارد Thomas et al., 2007; Velazquez et al., 2005; Kim et al., 2009; Karimi Kurdishani et al., 2012). در گاوهای گوشته آنگوس و سمیتال مشخص گردید که اثر ژن IGF-1 بر وزن بدن و ضخامت چربی پشت معنی‌دار است (Curia et al., 2005). جهش در ایترون شماره ۴ این ژن در بز با وزن شش ماهگی، یک سالگی و افزایش وزن روزانه از سه تا دوازده ماهگی Karimi Kurdishani همبستگی معنی‌داری دارد (et al., 2012).

حدود ۳۰ میلیون راس بز کرکی در سراسر جهان وجود دارد که ۴/۵ تا ۵ میلیون راس از آن‌ها (حدود ۲۰ درصد بزهای جهان) در ایران Baghizadeh et al., 2009) پرورش داده می‌شوند (Alinaghizadeh 2009). اگر چه پژوهش‌های زیادی روی بزهای کرکی راینی انجام شده است (et al., 2010; Askari et al., 2011; Askari et al., 2009; Askari et al., 2010; Moghadaszadeh et al., 2015; Mohammadabadi et al., 2009; Shamsaddini et al., 2016; Askari et al., 2008; Hassani et al., 2010; Mohammadabadi, 2012; Tohidi nezhad et al., 2015)، ولی تاکنون همبستگی ژن IGF-I و ارزش اصلاحی صفات مهم مطالعه نشده است. لذا، هدف از تحقیق حاضر، بررسی چندشکلی ژن IGF-I و ارتباط آن با ارزش اصلاحی صفات تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف در بز راینی بود.

جدول ۱- ساختار داده‌های استفاده شده در این مطالعه.

Table 1- Data structure used in this study.

انحراف معیار Standard deviation	حداکثر Maximum	حداقل Minimum	تعداد مادر Number of dam	تعداد پدر Number of sire	تعداد رکورد Number of record	تعداد حیوان Number of animal	صفات (Traits)
0.39	3.8	0.5	6317	336	13020	13020	وزن تولد (Birth weight)
0.33	2	1	2017	307	10986	5498	تیپ تولد (Birth type)
0.13	0.97	0.35	3296	380	19948	7651	وزن الیاف (Fleece weight)

شامل اثرات ژنتیکی مادری و محیط دائمی مادری با استفاده از آزمون لگاریتم حداکثر درستنمایی^۱ مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس اثرات مهم در مدل گنجانده و اثراتی که معنی دار نبودند از مدل آنالیز ژنتیکی حذف شدند. در مدل آنالیز ژنتیکی تیپ تولد، اثر گله، سال زایش مادر، شکم زایش مادر و فصل زایش مادر به عنوان اثرات ثابت در نظر گرفته شدند. همچنین در مدل آنالیز ژنتیکی وزن الیاف اثرات گله، جنس، سن مادر، تیپ تولد و سال و ماه کرک چینی به عنوان اثرات ثابت لحاظ شدند. اثرات ثابت مورد استفاده در مدل آنالیز ژنتیکی وزن تولد عبارت از اثر گله، جنس، تیپ تولد، سال و ماه تولد و سن مادر بر اساس ماه بودند. لازم به ذکر است که برای تمام اثرات ثابت مورد استفاده در مدل تصحیح صورت گرفته است.

در این مدل، y بردار مشاهدات؛ b بردار اثرات ثابت؛ u بردار اثرات تصادفی ژنتیک مستقیم حیوان؛ m بردار اثرات ژنتیکی مادری، m_{pe} بردار اثرات محیط دائمی مادری، pe بردار اثرات محیط دائمی حیوان و e بردار اثرات تصادفی اشتباہ می- باشند. همچنین \mathbf{Z}_1 , \mathbf{Z}_2 , \mathbf{Z}_3 , \mathbf{Z}_4 و \mathbf{X} به ترتیب ماتریس ضرایب برای اثرات ثابت، اثرات ژنتیکی حیوان، اثرات ژنتیکی مادری، اثرات محیط دائمی مادری و اثرات محیط دائمی حیوان می-باشند. با توجه به اینکه برای صفات تیپ تولد و وزن الیاف رکورد سالهای مختلف (رکوردهای تکرار شده) وجود داشت برای آنالیز ژنتیکی این صفات از مدل تکرارپذیری استفاده شد. به عبارت دیگر، در این مدل از اثرات محیط دائمی حیوان نیز استفاده شد اما برای آنالیز ژنتیکی وزن تولد این اثر از مدل [۱] حذف گردید.

در مدل آنالیز ژنتیکی صفات مورد بررسی مدل [۱] اهمیت هر کدام از اثرات تصادفی اضافی

^۱ Log Likelihood Ratio Test

(2014) Liu *et al.* آغازگرها بر اساس مطالعه صورت گرفت و توالی آنها به شرح زیر می‌باشد:

F: 5'-CACAGCGTATTATCCCAC-3'
R: 5'-GACACTATGAGCCAGAAG-3'

در مرحله بعد، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در حجم ۲۵ میکرولیتر طی ۳۵ سیکل انجام شد. سیکل حرارتی PCR به صورت مرحله واسرتته سازی اولیه در ۹۵°C به مدت ۵ دقیقه، واسرتته سازی در ۹۴°C به مدت ۴۰ ثانیه، اتصال در ۹۴°C به مدت ۳۰ ثانیه، تکثیر در ۷۲°C به مدت ۳۵ دقیقه ثانیه و تکثیر نهایی در ۷۲°C به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. در مرحله بعد، نمونه‌های ستر شده با آنزیم برشی *HaeIII* ساخت شرکت Fermentase برش و روی ژل آگاروز ۲ درصد جهت تعیین ژنوتیپ افراد الکتروفورز شدند. برای خواندن آلل‌ها از نرم‌افزار OneD Scan نسخه یک استفاده شد (Zamani *et al.*, 2015). سپس به منظور تجزیه و تحلیل معیارهایی از قبیل فراوانی آللی، تعداد آلل مشاهده شده، تعداد آلل موثر، هتروژیگوستی (He) و شاخص شانون (I) از نرم‌افزار PopGene (Yeh *et al.*, 1999) استفاده گردید.

در پایان نیز به منظور بررسی ارتباط ژنوتیپ‌ها با ارزش اصلاحی صفات وزن تولد، تیپ تولد و وزن الیاف مدل آماری [۲] مورد استفاده قرار گرفت. این مدل به وسیله نرم‌افزار Glimur *et al.* (ASReml v3.1 آنالیز گردید (al., 2009).

$$\text{EBV}_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j$$

[۲]

به منظور بررسی ارتباط چندشکلی ژن-IGF-I با ارزش اصلاحی هر کدام از صفات تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف از بین بزهای کرکی رایینی موجود در ایستگاه، تعداد ۹۴ راس بز انتخاب و خون‌گیری شدند. به این منظور ابتدا دامهای موجود بر اساس ارزش اصلاحی تیپ تولدشان به سه گروه مختلف شامل حیوانات دارای ارزش اصلاحی بالا، متوسط و پایین تقسیم گردیدند. در مرحله بعد از هر کدام از این گروه‌ها تعداد حدود ۳۰ نمونه انتخاب شد. حیواناتی که برای تیپ تولد در گروه ارزش اصلاحی بالا قرار داشتند برای وزن الیاف و وزن بدن در گروه ارزش اصلاحی پائین قرار گرفتند و بالعکس. به دلیل اینکه بین ارزش‌های اصلاحی وزن بدن و وزن الیاف همبستگی مثبت و بین ارزش اصلاحی این دو صفت و ارزش اصلاحی تیپ تولد همبستگی منفی وجود داشت.

Diatum DNA ژنومی با استفاده از کیت DNA استخراج گردید. از آنجائی که استخراج DNA با کیفیت و خلوص مطلوب، شرط لازم برای به دست آوردن تکرارپذیری بالا برای بیشتر نشانگرهای مولکولی است (Bechmann & Soller, 1987)، پس از استخراج، کیفیت و کمیت DNA با دو روش اسپکتروفوتومتری و الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱ درصد تعیین گردید. سپس با استفاده از آغازگرها طراحی شده توسط شرکت ژن فن آوران، یک قطعه ۳۶۳ جفت بازی از اگزون ۴ ژن فاکتور رشد شبه انسولین به وسیله واکنش زنجیره پلیمراز تکثیر شد. انتخاب توالی

از تحقیق حاضر با نتایج گزارش شده برای نژادهای بز Boer و بومی عراقی Chungyan *et al.*, 2008; Bharathidhasan *et al.*, 2009; Hermiz *et al.*, 2009). اختلاف وزن الیاف نرها و ماده‌ها در برهای کرکی یکساله استرالیا ۵۱ گرم گزارش شده است (Restall & Pattie, 1989). در مطالعه‌ای دیگر میانگین حداقل مربعات وزن الیاف در برهای نر آنقوله استرالیا در سینی مختلف بیشتر از ماده‌ها گزارش گردید (Walkden-brown *et al.*, 2008) دیگر بیان شده است که برهای نر آنقوله فرانسه نسبت به ماده‌ها ۲۵۰ گرم الیاف بیشتری تولید می‌کنند (Allain & Roguet, 2003). در تحقیقی که امامی میدی بر روی برهای کرکی رایینی انجام داد، اختلاف بین وزن بیده را در دو جنس را ۶۶/۶۲ گرم گزارش نموده است (Emami Meybodi, 1993). در تحقیقی دیگر متوسط وزن الیاف در برهای نر نژاد رایینی حدود ۴۰ گرم بیشتر از ماده‌ها گزارش شده است (Mohebi, Nejad & Asadi Fozi, 2012).

در مدل آنالیز ژنتیکی هر کدام از صفات مورد بررسی علاوه بر اثرات ثابت معنی‌دار ذکر شده، اثرات تصادفی مهم نیز گنجانده شدند. در مدل آنالیز ژنتیکی تیپ تولد و وزن الیاف فقط اثرات ژنتیکی حیوان و اثرات محیط دائمی حیوان بعنوان اثرات تصادفی مهم لحاظ شدند و سایر اثرات تصادفی اضافی شامل اثرات ژنتیکی مادری و اثرات محیط دائمی مادری در نظر گرفته

در مدل [۲] EBV_{ij} برابر ارزش اصلاحی (برای هر کدام از صفات) می‌باشد. μ برابر با میانگین، a برابر با اثر A امین ژنتیپ و e برابر با مقادیر باقیمانده می‌باشد.

نتایج و بحث

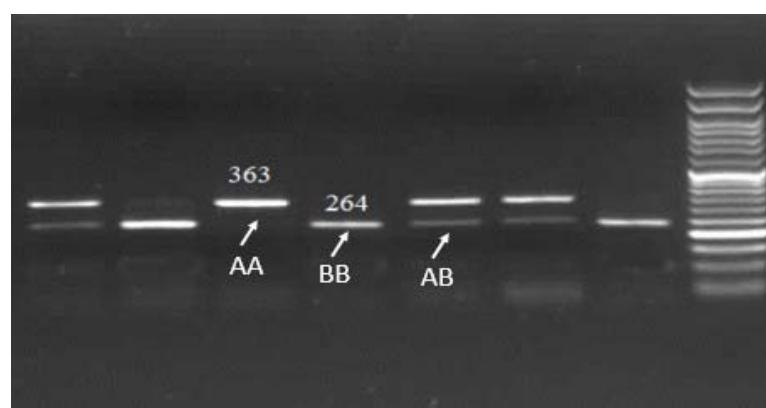
در تحقیق حاضر ارتباط بین چند شکلی ژن IGF-I با ارزش اصلاحی صفات تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف مورد بررسی قرار گرفت. برای برآورده ارزش اصلاحی این صفات از مدل حیوانی یک متغیره استفاده گردید. در مدل آنالیز ژنتیکی ابتدا اهمیت اثرات ثابت مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس گله و سال تولد بر هر سه صفت مورد مطالعه اثر معنی‌دار داشتند ($0/001$) $p <$. اثر سن مادر (شکم زایش) بر تیپ تولد و وزن تولد معنی‌دار بود ($0/01$) $p <$ که این می‌تواند به دلیل افزایش جثه حیوان در نتیجه بهبود شرایط رحم در سینی بالاتر باشد (Chungyan *et al.*, 2009). همچنین جنسیت بر وزن تولد و وزن الیاف اثر معنی‌داری نشان داد ($0/001$) $p <$. به گونه‌ای که حیوانات نر دارای وزن تولد و وزن الیاف بیشتری نسبت به ماده‌ها بودند که می‌تواند ناشی از تفاوت واکنش‌های فیزیولوژی و ژنتیکی در جنس نر و ماده، از قبیل هورمون‌ها باشد (Hermiz *et al.*, 2009).

محققین در سال ۲۰۰۸ بیان کردند که وزن تولد برهای نژاد Draa برای حیوانات نر ۱۹ درصد بیشتر از حیوانات ماده می‌باشد (Boujenane & Hazzab, 2008). نتایج حاصل

مربوط به ژنوتیپ AB و آلل A می‌باشد. این الگوهای ژنوتیپی متفاوت بین افراد درون یک نژاد، بیانگر وجود جهش‌های تک نوکلئوتیدی است که منجر به بروز تفاوت‌های ژنتیکی بین افراد درون یک نژاد شده است. فراوانی سه الگوی باندی در گوسفند نژاد ماکوئی به ترتیب ۰/۰۶، ۰/۴۲ و ۰/۵۲ گزارش شده است (Hossenlooy *et al.*, 2011). همچنین ژنوتیپ‌های مربوط به ژن IGF1 در گوسفندان زل به ترتیب با فراوانی‌های ۵۶/۶۷، ۳۶/۶۷ و ۷/۶۷ درصد مشاهده شدند (Ghazikhani *et al.*, 2012). با استفاده از تکنیک SSCP یک موتاسیون تک نوکلئوتیدی در ژن IGF-I گزارش شده است (Li *et al.*, 2006). همچنین دو جهش تک نوکلئوتیدی در پرومتوور ژن IGF-I در گوسفندان خالص Polypay گردیده است (Yilmaz *et al.*, 2005).

نشدند. همچنین در مدل آنالیز ژنتیکی وزن تولد علاوه بر اثرات ژنتیکی حیوان، اثرات ژنتیکی مادری نیز گنجانده شد. با توجه به عدم اهمیت اثرات محیط دائمی مادری در مدل در نظر گرفته نشد.

به منظور بررسی چند شکلی ژن IGF-I، طی واکنش PCR، قطعه ۳۶۳ جفت بازی اگزون ۴ ژن فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-I) تکثیر شد. سپس الگوهای ژنوتیپی حاصل از PCR-RFLP بیانگر ۳ الگوی تنوع این جایگاه در بز کرکی رایینی بود که فراوانی آنها محاسبه گردید (جدول ۲). در این تحقیق سه ژنوتیپ AA (۳۶۳ bp)، AB (۲۶۴ bp) و BB (۳۶۳ bp) مشاهده گردید (شکل ۱). سودمندی یک نشانگر ژنتیکی به تعداد و فراوانی آللی آن مربوط می‌شود که این فاکتورها در میزان هتروزیگوستی و چندشکلی آن تاثیر دارند. با توجه به نتایج جدول ۲، بیشترین فراوانی ژنوتیپی و آللی به ترتیب



شکل ۱- هضم آنزیمی قطعه ۳۶۳ جفت بازی با استفاده از آنزیم *HaeIII*

Figure 1- Enzyme digestion of 363 bp fragment using *HaeIII*.

جدول ۲- فراوانی ژنتیپی و آللی مرتبط با ژن IGF-I در بز کرکی راینی.

Table 2- Genotype and allele frequency of IGF-I gene in Rayeni Cashmere goats.

فراوانی آللی Allelic frequency	آلل Allele	فراوانی ژنتیپی Genotypic frequency	ژنتیپ Genotype
0.54	A	0.13	BB
0.46	B	0.65	AB
		0.22	AA

مورد انتظار به ترتیب ۰/۶۹ و ۰/۵ برآورد گردید که بیانگر تنوع قابل قبول در این جمعیت می‌باشد (جدول ۳). با توجه به این نکته که تنوع اساس کارهای اصلاح نژادی است، این جمعیت می‌تواند منبع بسیار خوبی برای انجام کارهای اصلاح نژادی و طراحی تلاقي‌های مناسب جهت حفظ این نژاد باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که جمعیت مورد مطالعه از تعادل هاردی-وینبرگ انحراف دارد ($p < 0.05$). دلایل انحراف از تعادل هاردی-وینبرگ را می‌توان به علت انتخاب حیوانات در ایستگاه بر اساس شکل ظاهری و خطای نمونه‌گیری دانست. در جمعیت مورد مطالعه دو معیار شاخص شانون و هتروزیگوستی

جدول ۳- معیارهای تنوع ژنتیکی حیوانات مورد بررسی.

Table 3- The criteria diversity of all animals

هنروزیگوستی مشاهده Heterozygosity observed	هنروزیگوستی مورد Heterozygosity observed	تعداد آلل مشاهده شده Number of alleles observed	تعداد آلل موثر شاخص Number of effective alleles index	شانون شاخص Shannon index	نئی نئی Nei Index
0.67	0.50	2	1.9	0.69	0.50

مورد مطالعه باشد. میانگین حداقل مربعات ارزش اصلاحی تیپ تولد، وزن تولد و وزن الیاف در هرکدام از سه ژنتیپ ذکر شده در جدول ۴ آورده شده است.

ارتباط ارزش اصلاحی صفات با انواع ژنتیپ-ها

بین ژنتیپ‌های مشاهده شده و ارزش اصلاحی برآورد شده حیوانات برای صفت تیپ

در این تحقیق ارتباط بین چند شکلی ژن IGF-I و ارزش‌های اصلاحی برآورد شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان می‌دهد اگر چه میانگین عددی ارزش اصلاحی تخمین زده شده برای صفات تیپ تولد، وزن الیاف و وزن تولد در ژنتیپ‌های مختلف یکسان نمی‌باشد با این حال از نظر آماری معنی‌دار نیستند ($p > 0.05$) (جدول ۴). با توجه به مقادیر انحراف معیار (SE) این مساله می‌تواند به دلیل کوچک بودن جمعیت

رابطه معنی داری بین ژنوتیپ های مشاهده شده و ارزش اصلاحی صفت وزن الیاف وجود ندارد. با این حال مشاهده شد که حیواناتی که تنها دارای آلل A می باشند دارای میانگین ارزش اصلاحی منفی برای صفت وزن الیاف بودند و افرادی که تنها دارای آلل B می باشند دارای میانگین ارزش اصلاحی مشبی برای صفت وزن الیاف می باشند. اما، افرادی که هم دارای آلل A و هم آلل B در جایگاه مورد نظر می باشند دارای میانگین ارزش اصلاحی بالاتری نسبت به دیگر ژنوتیپ ها می باشند که می تواند به دلیل اثر هتروزیس در این ژنوتیپ باشد.

تولد رابطه معنی داری مشاهده نشد. اگر چه بین ژنوتیپ مشاهده شده و ارزش اصلاحی صفات ارتباط معنی داری تشخیص داده نشد با این حال مشاهده شد که افراد دارای آلل A دارای میانگین ارزش اصلاحی بالاتری نسبت به میانگین ارزش اصلاحی افراد دارای آلل B برای صفت تیپ تولد می باشند.

بين ارزش اصلاحی صفت وزن تولد و ژنوتیپ های مشاهده شده رابطه معنی داری وجود نداشت. با این حال مشاهده شد که افراد دارای آلل B دارای میانگین ارزش اصلاحی بالاتری برای صفت وزن تولد نسبت به میانگین ارزش اصلاحی افراد دارای ژنوتیپ A بودند.

جدول ۴- میانگین حداقل مربعات ارزش اصلاحی ژنوتیپ های مورد بررسی همراه با خطای معیار برای صفات مورد بررسی.

Table 4- Least-square mean and standard error of estimated breeding values of the different genotypes for the studied traits.

ژنوتیپ			تیپ تولد (birth type)
Genotype			
BB	AB	AA	
-0.0007±0.0097	-0.0022±0.0079	0.0001±0.0036	
0.0842±0.0817	0.0200±0.0663	0.0111±0.0307	(birth weight)
0.0013±0.0013	0.0107±0.0190	-0.0003±0.0003	(fleece weight) وزن الیاف

تیپ تولد و نرخ آبستنی در اولین لقاح همبسته می باشد (Patton *et al.*, 2007). در تحقیقی دیگر گزارش شده است که جهش در ژن IGF-I در بز نژاد Guliuma تیپ تولد را تحت تاثیر قرار می دهد (Ping-qing *et al.*, 2011). Velazquez *et al.* (2008) بیان کردند می توان از IGF-I به عنوان یک نشانگر برای انتخاب گاو های با

در پژوهشی Thomas *et al.* (2007)، اثر معنی دار چند شکلی در ناحیه پرومومو تور ژن IGF-I را بر وزن بدن گوسفند نشان دادند. تحقیقات گذشته نشان می دهد بین میزان غلظت IGF-I در سرم خون و رشد الیاف در بز کرکی ارتباط معنی داری وجود دارد (Ma *et al.*, 2010). جهش در ژن IGF-I با صفات تولید مثلی در بز از قبیل

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که برای ژن IGF-I در جمعیت مورد بررسی چند شکلی وجود دارد اما ارتباط این جند شکلی با صفات تولیدی و تولید مثلی مورد بررسی از نظر آماری معنی‌دار نیست. در این تحقیق ژنتیک پرینتر از یکصد حیوان در دسترس بود که جزو نمونه‌های کوچک محسوب می‌شود. از طرف دیگر این تعداد محدود حیوان نیز بر اساس ارزش اصلاحی آنها برای صفات مورد بررسی انتخاب شدند. لذا خطای معیار متوسط ارزش اصلاحی صفات مورد بررسی زیاد بود که می‌تواند موجب تظاهر عدم معنی‌داری اثر ژنتیکی‌های مورد بررسی بر صفات تولیدی و تولید مثلی گردد. روند متوسط ارزش‌های اصلاحی در ژنتیک‌های مختلف نیز موید این موضوع می‌باشد. لذا پیشنهاد می‌شود این تحقیق با استفاده از تعداد بیشتر حیوان مورد بررسی مجدد قرار گیرد.

پتانسیل باروری بالا بخصوص در گلهایی که دارای شایستگی بالا برای تولید شیر می‌باشند، استفاده نمود.

نتایج حاصل جدول ۴ نشان می‌دهد که در هر کدام از این صفات بین میانگین‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. عبارت دیگر بین چند شکلی این ژن و صفات مورد بررسی ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. بالا بودن خطای معیار این میانگین‌ها که خود نتیجه تعداد کم نمونه‌های مورد بررسی است می‌تواند در نتیجه حاصل موثر باشد. با مقایسه میانگین ارزش اصلاحی هر صفت در ژنتیک‌های مختلف نیز یک روند خاص حاصل می‌شود بطوریکه به نظر می‌رسد آلل A ژن IGF-I یک آلل مناسب برای صفت تیپ تولد و آلل B این ژن یک آلل مناسب برای صفات وزن تولد و وزن الیاف در جمعیت مورد مطالعه باشد. عبارت دیگر ممکن است با افزایش تعداد نمونه‌ها نتیجه متفاوت و دقیق‌تری بدست آورد.

منابع

- Abdolmohammadi A (2008). Study of genetic variation for four candidate genes using PCR-RFLP and HRM and their association with reproduction and production traits in Holstein cows of Iran. Thesis of Ph.D. University of Tehran, Iran (In Farsi).
- Alinaghizadeh H, Mohammadabadi MR, Zakizadeh S (2010). Exon 2 of BMP15 gene polymorphism in Jabal Barez red goat. Journal of Agricultural Biotechnology 2: 69-80 (In Farsi).
- Allain D, Roguet J (2003). Genetic and nongenetic factors influencing mohair production traits within the national selection scheme of Angora goats in France. Livestock Production Science 82: 129-137.
- Asadi Fozi M (2005). Appropriate models for genetic analysis and efficient selection of Merino sheep. Ph.D. Thesis. University of New England, Armadale, Australia.
- Askari N, Baghizadeh A, Mohammadabadi MR (2008). Analysis of the genetic structure of Iranian indigenous Raireni Cashmere goat populations using microsatellite markers. Biotechnology 2: 1-4 (In Farsi).

- Askari N, Baghizadeh A, Mohammadabadi MR (2010). Study of genetic diversity in four populations of Raeini Cashmere goat using ISSR markers. Modern Genetics Journal 5: 49-56 (In Farsi).
- Askari N, Mohammadabadi MR, Baghizadeh A (2011). ISSR markers for assessing DNA polymorphism and genetic characterization of cattle, goat and sheep populations. Iranian Journal of Biotechnology 9: 222-229 (In Farsi).
- Askari N, Mohammadabadi MR, Beygi Nassiry MT, Baghizadeh A, Fayazi J (2009). Study of genetic diversity of Raeini Cashmere goat based on microsatellite markers. Journal of Agricultural Science 18: 155-161 (In Farsi).
- Baghizadeh A, Bahaaddini M, Mohamadabadi MR, Askari N (2009). Allelic variations in exon 2 of caprine MHC class II DRB3 gene in Raeini Cashmere goat. American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Science 6: 454-459.
- Bechmann JS, Soller M (1987). Molecular markers in the genetic improvement of farm animals. Biotechnology 5: 573-576.
- Bharathidhasan A, Narayanan R, Gopu P, Subramanian A, Prabakaran R, Rajendran R (2009). Effect of nongenetic factors on birth weight, weaning weight and pre weaning gain of Barbari goat. Journal of Veterinary & Animal Science 5: 99-103.
- Boujenane I, Hazzab AE (2008). Genetic parameter for direct and mater effect on body weight of Draa goat. Small Ruminant Research 69: 149-156.
- Chungyan Z, Ligu Y, Zhang S (2008). Variance components and genetic parameters for weight and size at birth in Boer goat. Livestock Production Science 115: 73-79.
- Chungyan Z, Chen SL, Li X, Xu DQ, Ying Z, Yang LG (2009). Genetic and phenotypic parameter estimates for reproduction traits in the Boer dam. Livestock Science 125: 60-65.
- Curia RA, De HN, Oliveira A, Silveira C, Lopes CR (2005). Association between IGF-I, IGF-IR and GHRH gene polymorphisms and growth and carcass traits in beef cattle. Livestock Production Science 94: 159-167.
- Emami Meybodi MA, Eftekhar Shahrodi F, Nikkhah A (1993). The estimate genetic parameters for some economic traits in Raieni Cashmere goats. Ms.c. Thesis. Ferdosi University, Mashhad, Iran (In Farsi).
- Ghazikhani A, Moradi Shahr_e Babak H, Sadeghi M, Faraji R (2012). The genetic analysis exon4 of IGF-1 gene and its relationship with carcass, fatty acid and blood metabolic traits in Zel sheep. Journal of Animal Science and Research 12: 51-61. (In Farsi).
- Hermiz HN, Alkass JE, Hobi AA, Asofi MK (2009). Genetic and phenotypic parameters of body weights in Iraqi local goat and their crosses with Damascus. Journal of University of Duhok 12: 189-194.
- Glimur AR, Gogel BJ, Cullis BR, Thompson R (2009). ASReml user guide. NSW Department of Industry and Investment, VSN International Ltd, Hemel Hempstead, HP1 1ES, UK.
- Haji Hossenloo A, Pirani N, Hashemi A, Philkosh Moghadam F, Jaefari Sh (2011). The study of polymorphism IGF-1 gene using PCR-SSCP in Makooe sheep. The First Conference on the Role of Biotechnology in Animal Science, Isfahan University of Technology.
- Hassani MN, Asadi Fozi M, Esmailizadeh AK, Mohammadabadi MR (2010). A genetic analysis of growth traits in Raieni Cashmere goat using multivariate animal model. Iranian Journal of Animal Science 41: 323-329 (In Farsi).
- Jack ES, Felix CS (1996). Genetic marker map construction and their application in plant breeding. Hort Science 31: 729-741.
- Javanmard A, Mohammadabadi MR, Zarrigabayi GE, Gharahedaghi AA, Nassiry MR, Javadmansh A, Asadzadeh N (2008). Polymorphism within the intron region of the bovine leptin gene in Iranian Sarabi cattle (Iranian *Bos taurus*). Russian Journal of Genetics 44: 495-497.

- Karimi Kurdistania Z, Rostamzadeha J, Rashidia A, Davisb ME (2012). Evaluation of insulin-like growth factor-I gene polymorphism on growth traits and yearling fleece weight in goats. Small Ruminant Research 111: 10-15.
- Kim ES, Shi X, Cobanoglu O, Weigel K, Berger PJ, Kirkpatrick BW (2009). Refined mapping of twinning-rate quantitative trait loci on Bovine chromosome 5 and analysis of insulin like growth factor-1 as a positional candidate gene. Journal of Animal Science 87: 835-843.
- Li MH, Adamowicz T, Switonski M, Ammosov I, Ivanova Z, Kiselyova T, Popov R, Kantanen J (2006). Analysis of population differentiation in North Eurasian cattle (*Bos taurus*) using single nucleotide polymorphisms in three genes associated with production traits. Animal Genetics 37: 390-392.
- Liu WJ, Fang GX, Fang Y, Tian KC, Huang XX, Yao XK, Wang M, Yu H, Huang YZ, Xin JJ, Xin YP, Yu SG, Chen H (2010). The polymorphism of IGF-1 gene on two goat breeds in China. Journal of Animal and Veterinary Advances 9: 790-794.
- Ma RN, Deng CJ, Zhang XM (2010). S-novel SNP of alpha-lactalbumin gene in Chinese dairy goats. Molecular Biology 44: 608-612.
- Moghadaszadeh M, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh Koshkoieh A (2015). Association of exon 2 of BMP15 gene with the litter size in the Raieni Cashmere goat. Genetics in the 3rd Millennium 13: 4062-4067 (In Farsi).
- Mohammadabadi MR (2012). Relationships of IGFBP-3 gene polymorphism with cashmere traits in Raieni Cashmere goat. Modern Genetics Journal 7: 115-120 (In Farsi).
- Mohammadabadi MR, Askari N, Baghizadeh A, Esmailizadeh A (2009). A directed search around caprine candidate loci provided evidence for microsatellites linkage to growth and cashmere yield in Rayini goats. Small Ruminant Research 81: 146-151.
- Mohammadi A, Nassiry MR, Mosafer J, Mohammadabadi MR, Sulimova GE (2009). Distribution of BoLA-DRB3 allelic frequencies and identification of a new allele in the Iranian cattle breed Sistani (*Bos indicus*). Russian Journal of Genetics 45: 198-202.
- Mohebi Nejad E, Asadi Fozi M (2012). Effect of environmental factors on fleece weight of Raeini Cashmere goats. Journal of Animal Science Research 22: 1-9 (In Farsi).
- Mousavizadeh A, Mohammadabadi MR, Torabi A, Nassiry MR, Ghiasi H, Esmailizadeh AK (2009). Genetic polymorphism at the growth hormone locus in Iranian Talli goats by polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP). Iranian Journal of Biotechnology 7: 51-53 (In Farsi).
- Patton J, Kenny DA, McNamara S, Mee JF, O'Mara FP, Diskin MG, Murphy JJ (2007). Relationships among milk production, energy balance, plasma analyzes and reproduction in Holstein-Friesian cows. Journal of Dairy Science 90: 649-658.
- Ping-qing W, Ying T, Bao-Yun Z, Ming-Xing C, La-Mei1 D, Qi1 F, Chong-Xu (2011). DNA polymorphisms of 5'-flanking region of Insulin-like growth factor 1 gene and their association with reproduction traits in goats. Agricultural Sciences in China 10: 1609-1617.
- Restall BJ, Pattie WA (1989). The inheritance of cashmere in Australian goats. 2. Genetic parameters and breeding value. Livestock Production Science 21: 251-261.
- Roite D, Bondy C, Yakar S, Liu JL, Butler A (2001). The somatomedin hypothesis endocrine. Journal of Clinical Endocrinology 22: 53-74.
- Shamsalddini S, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK (2016). Polymorphism of the prolactin gene and its effect on fiber traits in goat. Russian Journal of Genetics. 52: 405-408.
- Shojaei M, Mohammad Abadi MR, Asadi Fozi M, Dayani O, Khezri A, Akhondi M (2010). Association of growth trait and Leptin gene polymorphism in Kermani sheep. Journal of Cell and Molecular Research 2: 67-73.

- Thomas MG, Enns RM, Shirley KL, Garcia MD, Garrett AJ, Silver GA (2007). Associations of DNA polymorphisms in growth hormone and its transcriptional regulators with growth and carcass traits in two populations of Brangus bulls. *Genetics and Molecular Research* 6: 222-237.
- Tohidi nezhad F, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK, Najmi Noori A (2015). Comparison of different levels of Rheb gene expression in different tissues of Raieni Cashmir goat. *Journal of Agricultural Biotechnology* 6: 35-50. (In Farsi).
- Velazquez MA, Newman M, Christie MF, Cripps P, Crowe MA, Smith RF, Dobson H (2005). The usefulness of a single measurement of insulin-like growth factor-1 as a predictor of embryo yield and pregnancy rates in a Bovine MOET program. *Theriogenology* 64: 1977-1994.
- Velazquez MA, Spicer LJ, Wathes DC (2008). The role of endocrine insulin-like growth factor-I (IGF-I) in female Bovine reproduction. *Domestic Animal Endocrinology* 35: 325-342.
- Walkden-brown S, Sunduimijid B, Olayemi B, van der Werf J, Ruvinsky A (2008). Breeding fiber goat for resistance to worm infections. *Rural Industries Research and Development Corporation, University of New England, Armidale, Australia*, pp. 70-87.
- Yeh FC, Yang R, Boyle T (1999). PopGene. Version 1.31. Microsoft window-based free software for population genetic analysis. *University of Alberta, Canada*.
- Yilmaz A, Davis ME, Hines H, Chung H (2005). Detection of two nucleotide substitutions and putative promoters in the 5' flanking region of the ovine IGF-I gene. *Journal of Applied Genetics* 46: 307-309.
- Zamani P, Akhondi M, Mohammadabadi MR (2015). Associations of Inter-Simple Sequence Repeat loci with predicted breeding values of body weight in Sheep. *Small Ruminant Research* 132:123-127
- Zamani P, Akhondi M, Mohammadabadi MR, Saki AA, Ershadi A, Banabazi MH, Abdolmohammadi AR (2013). Genetic variation of Mehraban sheep using two intersimple sequence repeat (ISSR) markers. *African Journal of Biotechnology* 10: 1812-1817.

The Analysis of IGF-I Gene Polymorphism and its Association with Breeding Values of Production and Reproduction Traits in Raieni Cashmere Goats

Molaei M.H.¹, Asadi Fozi M.^{*2}, Mohammadabadi M.R.³, Montazeri M.^{4,5}

¹M. Sc. Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, 76169-133, Iran.

²Associate professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, 76169-133, Iran.

³Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, 76169-133, Iran.

⁴Ph.D Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, 76169-133, Iran.

⁵Young Researchers Society, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

Abstract

The Insulin-like growth factor I (IGF-I) has a similar structure with Insulin hormone. This hormone which is transcribed by (IGF-I) gene has an important functional in growth and development of different body tissues. The aim of this study was to investigate the polymorphism of this gene and its relationship with the estimated breeding values of the birth type, birth weight and fleece weight in Raieni Cashmere goats. Breeding values were estimated using records on 13020 Raieni cashmere goats originated from 336 sires and 3617 dams. Univariate animal model was applied for the genetic analysis of the investigated traits using ASReml. To study IGF-1 gene polymorphism, 94 Raieni cashmere goats were selected based on their estimated breeding values for these traits. PCR was used for amplification of 363 bp fragment of exon 4 of IGF-I gene. Thereafter the animal's genotype was determined using PCR-RFLP. Three genotypes including AA, AB and BB were observed. The frequency of these genotypes was 0.22, 0.65 and 0.13, respectively. No significant associations were found between these genotypes and the investigated production and reproduction traits. The results of this study show that, there is important genetic diversity for the IGF-I in the investigated population but to study the association between the polymorphism of this gene and the studied traits, more data should be used as currently few animals were genotyped.

Keywords: *Raieni Cashmere goat, IGF-I gene, Breeding value, PCR-RFLP.*

* Corresponding Author: Asadi Fozi M.

Tel: 09132410774

Email: masadi@uk.ac.ir